

DISFUNÇÃO COGNITIVA E DIABETES MELLITUS TIPO 2

Nicole Kovalhuk Borini

Nicolekb1325@gmail.com

Sophia Trompczynski Hofmeister

Andressa Miguel Leitão

INTRODUÇÃO: As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) representam a mais importante causa global de morbimortalidade, propiciando profundo impacto sobre a saúde pública, qualidade de vida da população e o desenvolvimento socioeconômico das nações. Dentre as DCNT, o diabetes *mellitus* (DM) ganha importância epidêmica mundial, sendo estimado, pelo International Diabetes Federation (IDF), 463 milhões de portadores adultos (20-79 anos) em 2019. Desses, cerca de 90% dos casos correspondem à diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), cujas complicações macro e microvasculares conferem ao doente maior risco de agravos envolvendo diversos sistemas orgânicos.

Crescentes evidências demonstram que portadores de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) apresentam maior risco de desenvolvimento de déficit cognitivo, secundários a diversos fatores que afetam a estrutura e a função cerebral e desencadeiam distúrbios cerebrais metabólicos e vasculares, sobretudo alterações cerebrovasculares e neurodegenerativas.

PERCURSO TEÓRICO: Realizou-se uma pesquisa nas bases de dados PubMed, ERIC e BVS com os descritores: Diabetes Mellitus, type 2 AND Cognitive dysfunction AND Complications of Diabetes Mellitus.

Após análise dos dados conclui-se que há associação bem documentada do DM2 com demência, sendo as formas mais comuns a doença de Alzheimer (DA) e a demência vascular. O comprometimento cognitivo leve (CCL), uma forma mais branda de disfunção cognitiva, também foi associado ao diabetes e é um fator de risco para evolução para DA. Os pacientes diabéticos possuem maior taxa de conversão de comprometimento cognitivo leve (CCL) para quadros demenciais quando comparados com a população não diabética, apresentando também um tempo consideravelmente menor de evolução para a demência – estudos descrevem o DM como um fator de risco independente para a progressão de CCL para demência. O DM também é associado com baixo quociente de inteligência (QI), neurodegeneração e atrofia cerebral.

O prejuízo cognitivo nos diabéticos pode afetar todos os domínios cognitivos, destacando-se a memória verbal, função executiva, atenção/concentração, compreensão da linguagem, processamento espacial, raciocínio abstrato, inteligência geral e a velocidade de processamento de informações, e muitos pacientes podem manifestar comprometimento em múltiplos domínios. Essas disfunções parecem estar relacionadas a fatores de risco que incluem diabetes de longa duração, mal controle glicêmico, presença de complicações microvasculares e comorbidades.

Em estudo clínico randomizado controlado, foi constatado pior funcionamento cognitivo em pacientes com DM2 que apresentavam maior tempo de doença. Fatores de risco adicionais atestados por diversos estudos compreendem níveis elevados de hemoglobina glicada (HbA1c), resistência insulínica, hiperinsulinemia, mal controle glicêmico, hipercolesterolemia, histórico de acidente vascular encefálico (AVE) e doença cardiovascular. Além disso, pacientes com DM2 com menor desempenho cognitivo apresentam prevalência significativamente maior de retinopatia diabética,

denotando que o dano microvascular no DM2 pode afetar concomitantemente a retina e o cérebro.

Na literatura, o diabetes foi associado a uma diminuição do desempenho cognitivo nos testes de memória, de fluência verbal e teste de fonêmica, sendo que o perfil cognitivo característico nestes pacientes envolve lentidão no controle motor, dificuldade de recuperar o material aprendido e prejuízo na atenção e nos processos de resolução de problemas. Indicadores socioeconômicos e biológicos associados a estas disfunções abrangem o sexo masculino, idade avançada, baixa escolaridade, IMC elevado, pacientes com obesidade abdominal, maior índice de resistência à insulina, sintomas depressivos, hipertensão e tabagismo.

As estratégias para prevenção do deficit cognitivo devem ser voltadas para a modulação da função sináptica e sobrevivência neuronal, fatores intimamente envolvidos com a patogênese do declínio das funções cognitivas. Para isso, deve ser implementado estilo de vida saudável, com prática de atividades físicas, dietas com restrição calórica, controle de fatores de risco cardiovascular e otimização do controle do DM2.

Além disso, o bom controle glicêmico e a administração de agentes antioxidantes associados às drogas antidiabéticas auxiliam na prevenção do declínio cognitivo e/ou evolução para demência. A prevenção da hipoglicemia, tanto de origem farmacológica quanto dietética, deve ser enfatizada a fim de prevenir a progressão da disfunção cognitiva e deterioração da qualidade de vida.

A abordagem multidisciplinar é essencial, com envolvimento e colaboração principalmente entre o endocrinologista e o neurologista para a delimitação de estratégias eficientes de identificação de indivíduos em risco e implementação de planos terapêuticos racionais para manejo apropriado desta complicação.

Segundo meta análise, o uso da metformina reduziu de modo significativo a incidência de disfunção cognitiva em pacientes com DM2, com potencial para prevenir disfunções cognitivas futuras. Outros hipoglicemiantes, como as sulfonilureias, podem apresentar resultados inferiores na intervenção ao comprometimento cognitivo. De outro modo, o uso de insulina foi associado a risco aumentado de disfunção cognitiva em pacientes com DM2. Conflitadamente, de acordo com outros autores, a insulina foi relacionada à recuperação de distorções cerebrais relacionadas ao DM2, sugerindo que a insulina atua como um fator de proteção cerebral.

CONCLUSÃO: O DM2 é uma doença crônica não transmissível de alta prevalência na população que possui alto potencial de ocasionar progressiva perda da capacidade cognitiva em pacientes cronicamente descompensados e sem acompanhamento. Dentre as medidas para retardar a progressão da disfunção cognitiva tem-se a prática de atividade física, utilização correta dos fármacos e abordagem multidisciplinar.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes Mellitus; Disfunção Cognitiva; Complicações do Diabetes.

REFERÊNCIAS

ALBAI, Oana et al. Risk factors for developing dementia in type 2 diabetes mellitus patients with mild cognitive impairment. **Neuropsychiatric disease and treatment**, v. 15, p. 167, 2019.

CHIN, Sang Ouk et al. Hypoglycemia is associated with dementia in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: an analysis based on the Korea National Diabetes Program Cohort. **Diabetes research and clinical practice**, v. 122, p. 54-61, 2016.

CIUDIN, Andreea et al. Type 2 diabetes is an independent risk factor for dementia conversion in patients with mild cognitive impairment. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 31, n. 8, p. 1272-1274, 2017.

COSTA, Amine Farias et al. Carga do diabetes mellitus tipo 2 no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, p. e00197915, 2017.

FERNANDO, Heshan J. et al. Neurocognitive deficits in a cohort with class 2 and class 3 obesity: contributions of type 2 diabetes and other comorbidities. **Obesity**, v. 27, n. 7, p. 1099-1106, 2019.

FIORE, Vincenzo et al. Focus on the Correlations between Alzheimer's Disease and Type 2 Diabetes. **Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)**, v. 19, n. 5, p. 571-579, 2019.

GROENEVELD, Onno N. et al. Applicability of diagnostic constructs for cognitive impairment in patients with type 2 diabetes mellitus. **Diabetes research and clinical practice**, v. 142, p. 92-99, 2018.

HAMED, Sherifa A. Brain injury with diabetes mellitus: evidence, mechanisms and treatment implications. **Expert review of clinical pharmacology**, v. 10, n. 4, p. 409-428, 2017.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Atlas**. 9. ed. Bruxelas: International Diabetes Federation; 2019.

KARVANI, Marianna et al. Neurocognitive impairment in type 2 diabetes mellitus. **Hormones**, v. 18, n. 4, p. 523-534, 2019.

LI, Chang et al. Cortical thickness contributes to cognitive heterogeneity in patients with type 2 diabetes mellitus. **Medicine**, v. 97, n. 21, 2018

MA, Lina; LI, Yun. Cognitive function and insulin resistance in elderly patients with type 2 diabetes. **Neurological research**, v. 39, n. 3, p. 259-263, 2017.

MALLORQUÍ-BAGUÉ, Núria et al. Type 2 diabetes and cognitive impairment in an older population with overweight or obesity and metabolic syndrome: baseline cross-sectional analysis of the PREDIMED-plus study. **Scientific reports**, v. 8, n. 1, p. 1-9, 2018.

NICI, Janice; HOM, Jim. Neuropsychological function in type 2 diabetes mellitus. **Applied Neuropsychology: Adult**, v. 26, n. 6, p. 513-521, 2018

ROSENBERG, Jessica et al. What magnetic resonance imaging reveals—A systematic review of the relationship between type II diabetes and associated brain distortions of structure and cognitive functioning. **Frontiers in neuroendocrinology**, v. 52, p. 79-112, 2019

SHARMA, Garima et al. Cognitive impairments in type 2 diabetes, risk factors and preventive strategies. **Journal of basic and clinical physiology and pharmacology**, v. 31, n. 2, 2020.

SIMÓ, Rafael et al. Cognitive impairment and dementia: a new emerging complication of type 2 diabetes—the diabetologist's perspective. **Acta diabetologica**, v. 54, n. 5, p. 417-424, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2019-2020)**. São Paulo: AC Farmacêutica, 2019.

SUN, Lin et al. Risk factors for cognitive impairment in patients with type 2 diabetes. **Journal of diabetes research**, v. 2020, 2020.

TEIXEIRA, Mônica M. et al. Association between diabetes and cognitive function at baseline in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 1-10, 2020

TRENTO, Marina et al. Cognitive function may be a predictor of retinopathy progression in patients with type 2 diabetes. **European journal of ophthalmology**, v. 27, n. 3, p. 278-280, 2017.

ZHANG, Junying et al. Disrupted white matter network and cognitive decline in type 2 diabetes patients. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 53, n. 1, p. 185-195, 2016

ZHANG, Qing-Qing et al. Metformin therapy and cognitive dysfunction in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis and systematic